

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-246339

(43)Date of publication of application : 14.09.1999

---

(51)Int.Cl.

A61K 7/00

---

(21)Application number : 10-071321

(71)Applicant : SHISEIDO CO LTD

(22)Date of filing : 05.03.1998

(72)Inventor : SUZUKI RIKAKO

YAGI EIICHIRO

NAGANUMA MASAKO

---

## (54) PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN

### (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a preparation for external use for the skin which controls the formation of melanin, shows the effect on prevention and improvement of pigmentation after getting sunburned, stain, freckle or chloasma and possesses remarkably improved skin whitening effect.

SOLUTION: This preparation for external use for skin is obtained by blending a skin whitening agent, e.g. L-ascorbic acid and its derivative, an extract from placenta, kojic acid and its derivative, azelaic acid and its derivative, glucosamine and its derivative, a hydroquinone glycoside and its derivative, tranexamic acid and its derivative, ellagic acid and its derivative or a resorcinol derivative, with an extract from Achillea millefolium Linn'e (Compositae).

(19) 日本国特許庁 (JP)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-246339

(43) 公開日 平成11年(1999)9月14日

(51) Int.Cl.<sup>4</sup>  
A 61 K 7/00

識別記号

P I  
A 61 K 7/00K  
X

審査請求 未請求 請求項の数4 FD (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願平10-71321	(71) 出願人	000001959 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目6番5号
(22) 出願日	平成10年(1998)3月5日	(72) 発明者	鈴木 理智子 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内
		(72) 発明者	八木 兼一郎 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内
		(72) 発明者	長沼 瑞子 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂第一リサーチセンター内
		(74) 代理人	弁理士 鈴野 千恵子

## (54) [発明の名前] 皮膚外用剤

## (57) [要約]

【課題】 メラニンの生成を抑制し、日焼け後の色素沈着・しみ・そばかす・肝斑等の予防および改善に有効で、皮膚美白効果が著しく改良された皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 L-アスコルビン酸およびその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸およびその誘導体、アゼライン酸およびその誘導体、グルコサミンおよびその誘導体、ハイドロキノンの記載体およびその誘導体、トラネキサム酸およびその誘導体、エラク酸およびその誘導体、レゾルシノール誘導体のような美白剤と、西洋のこぎり草(Achillea millefolium Linn'e (Compositae))の抽出物とを配合する。

(2) 特開平11-246339

#### 【物种请求的范围】

【語源】 1. レーアスコルビン酸およびその誘導体、抗脂質代謝物、コウジ酸およびその誘導体、アセチライン酸およびその誘導体、グルコミン酸およびその誘導体、ハイドロキシルの配糖体およびその誘導体、トランキサム酸およびその誘導体、グリセラ酸およびその誘導体、レジルノール誘導体よりもなる群から選ばれることは二種以上と、西洋のこり草 (*Achillea millefolium Linn'e*) の抽出物とを含有してなることを特徴とする。

〔詔求項2〕 レーアスコルビン酸およびその誘導体が、レーアスコルビン酸、レーアスコルビン酸リノ酸エチル、レーアスコルビン酸-2-硫酸エチルまたはそれらの塩である諸求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 ハイドロキノンの配位体が、ハイドロキノン $\beta$ -D-グルコースである請求項1記載の皮膚外用剤。

【詮求項4】 美白用皮膚外用剤である請求項1～3のいずれかに記載の皮膚外用剤。

#### 【発明の詳細な説明】

[00011]

【発明の属する技術分野】本発明は、メラニンの生成を抑制し、日焼け後の色素沈着・しみ・そばかす・肝斑等の予防および改善に有効で、皮膚美白効果が著しく改良された安全性の高い皮膚外用剤に関する。

[0002]

〔從来の技術〕皮膚のしみ、そばかすなどの色素沈着は、ホルモンの異常や紫外線の刺激がきっかけとなって、表皮細胞膜内のメラニン産生が亢進し、メラニンが表皮に蓄積してしみやそばかすを生ずる。しみ、そばかすを防ぐにはメラニンの生成を抑制する物質、グリコチオラン等を注射する方法あるいはコウジ酸、システインなどを飲食、クリーム、ローションなどの形態にして、馬所に塗布するなどの方法があるとされています。

100031

【光明が解決しようとする課題】しかしながら、これらのものの中には、安定性、安全性、匂い等の面において問題があり、また期待できる効果は弱く、未だ満足のいくものではなかった。

[0004]

【課題を解決するための手段】そこで本発明者ははこのような事情に鑑み、真に簡便な美白効果を有する皮膚表面用剤を得るべく既往研究を重ねた結果、従来知られて居る美白剤と、西洋のこぎ草 (*Achillea millefolium Linn.* [*Compositae*]) の抽出物とを併用することにより相乗的な美白効果が得られることを見い出し、本発明を完成するに至った。

【0065】すなわち、本発明は、レーアスコルビン酸およびその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸およびその誘

等体、アセライン酸およびその誘導体、グルコサミンおよびその誘導体、ハイドロキシの酢酸体およびその誘導体、トラニキサム酸およびその誘導体、エラグ酸およびその誘導体、レゾルシノール誘導体およびある群から選ばれた一組または二組以上と、西洋のこぎり草 (*Achillea millefolium Linn.* [*Compositae*]) の抽出物とを含有してなることを特徴とする皮膚外用剤である。

【0006】以下、本発明の構成について詳述する。本発明で使用する1-アスコルビン酸は、一般にビタミン

- Cといわれ、その強い還元作用によりメラニン作用の律速段階であるチロシナーゼ反応に対して抑制作用を示し、かつメラニンに対して還元作用を示す。また、L-アスコルビン酸の誘導体としては、例えば、L-アスコルビン酸モノステアレート、L-アスコルビン酸モノパルミテート、L-アスコルビン酸モノオレート等のL-アスコルビン酸モノアルキルエステル類、L-アスコルビン酸モノリノリン酸エステル、L-アスコルビン酸-2-確定エステルのようなL-アスコルビン酸モノエステル誘導体、L-アスコルビン酸ジステアレート、L-アスコルビン酸ジパルミテート、L-アスコルビン酸ジオレート等のジアルキルエステル類、L-アスコルビン酸ジリノリン酸エステルのようなL-アスコルビン酸ジエステル類、L-アスコルビン酸トリステアレート、L-アスコルビン酸トリパルミテート、L-アスコルビン酸トリオレート等のトリアルキルエステル類、L-アスコルビン酸トリリノリン酸エステル等のアスコルビン酸トリエスチロール類等をあげることができる。これらのL-アスコルビン酸およびその誘導体のうち、特に好みらしいものは、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸リノリン酸エステル、L-アスコルビン酸-2-確定エステルまたはそれらの塩である。

【0007】本発明で使用するコウジ酸誘導体としては、例えばコウジ酸アルキルエステル類のコウジ酸エステル類、コウジ酸アルキルエーテル等のコウジ酸エーテル類等を挙げることができる。

【0008】本発明で使用するアゼライン酸誘導体としては、例えばアゼライン酸モノアルキルエステル等のアゼライン酸モノエステル類、アゼライン酸ジアルキルエステル等のアゼライン酸ジエステル類等を挙げることができる。

【0009】本発明で使用するグルコサミン誘導体としては、例えばアセチルグルコサミン等のグルコサミンエースタル類、グルコサミンメチルエーテル等のグルコサミンエーテル類等を挙げることができる。

【0010】本発明で使用するハイドロキノンの誘導体としては、例えば、ハイドロキノン $\alpha$ -D-グルコース、ハイドロキノン $\beta$ -D-グルコース、ハイドロキノン $\alpha$ -L-グルコース、ハイドロキノン $\beta$ -L-グルコース、ハイドロキノン $\alpha$ -D-ガラクトース、ハイドロキノン $\beta$ -D-ガラクトース、ハイドロキノン $\alpha$ -L-ラクトース、ハイドロキノン $\beta$ -D-ラクトース、ハイドロキノン $\alpha$ -L-キサンタン $\beta$ -D-キサンタン $\alpha$ -D-ガラクトース、ハイドロキノン $\alpha$ -L-キサンタン $\beta$ -D-ガラクトース、ハイドロキノン $\alpha$ -L-キサンタン $\beta$ -D-キサンタン $\alpha$ -D-ガラクトース等である。

特許平11-246339

(3)

4

ガラクトース、ハイドロキノンβ-レーガラクトース等の六炭糖配糖体、ハイドロキノンα-D-リボース、ハイドロキノンα-L-リボース、ハイドロキノンβ-L-リボース、ハイドロキノンβ-D-アラビノース、ハイドロキノンα-L-アラビノース、ハイドロキノンβ-L-アラビノース等の五炭糖配糖体、ハイドロキノンα-D-グルコサミン、ハイドロキノンβ-L-グルコサミン、ハイドロキノンβ-L-グルコサミン、ハイドロキノンβ-D-グルコサミン、ハイドロキノンα-L-グルコサミン、ハイドロキノンβ-D-ガラクトサミン、ハイドロキノンβ-L-ガラクトサミン、ハイドロキノンβ-D-ガラクトサミン、ハイドロキノンα-L-ガラクトサミン、ハイドロキノンβ-L-ガラクトサミン等のアミノ糖配糖体、ハイドロキノンα-D-グルクロン酸、ハイドロキノンα-L-グルクロン酸、ハイドロキノンβ-D-グルクロン酸、ハイドロキノンβ-L-グルクロン酸、ハイドロキノンβ-D-ガラクツロン酸、ハイドロキノンα-L-ガラクツロン酸、ハイドロキノンβ-L-ガラクツロン酸等のウロノ糖配糖体等を含むことができる。またその酵素体としては、アセチル化物等のエステル体、メチル化物等のエーテル体等を含むことができる。無効果、入手の容易性、安定性等の面から言えば、ハイドロキノンβ-D-グルコース（一般名：アルブチン、以後アルブチンと書う）の使用が好ましい。

【0011】本発明で使用するトラネキサム酸の酵素体としては、トラネキサム酸の二置換体（*3,4-トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボニル*）アミノメチルシクロヘキサンカルボニル、トラネキサム酸とハイドロキノンのエステル体（*1-トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸4'-ヒドロキシフェニルエチル*）、トラネキサム酸とグリシン酸のエステル体（*2-(トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸)ヒドロキシカルボニルオキシ*）ヒドロキシカルボニルオキシ）、*5-ヒドロキシ安息香酸*およびその塩）、トラネキサム酸の三置換体（*トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸メチルアミド*およびその塩、*トランス-4-アセチルアミノメチルシクロヘキサンカルボン酸*およびその塩、*トランス-4-(D-メトキシベンジル)アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸*およびその塩等）等が挙げられる。

【0012】本発明で使用するエラグ酸およびその酵素体としては、エラグ酸、3、4-ジ-D-メチルエラグ酸、3、3'-ジ-D-メチルエラグ酸等およびそれらの塩等が挙げられる。

【0013】本発明で使用するレゾルシノール酵素体としては、4-β-メチルレゾルシノール、4-β-チルレゾルシノール、4-β-ヘキシルレゾルシノール、

4-イソアミルレゾルシノール等が挙げられる。

【0014】本発明の実施に当たってはこれらの中から一種または二種以上が適宜選択され配合される。

【0015】本発明による皮膚外用剤に配合されるL-アスコルビン酸およびその酵素体、アゼライン酸およびその酵素体、グルコサミンおよびその酵素体、ハイドロキシンの配糖体およびその酵素体、トランキサム酸およびその酵素体よりなる群から選ばれた一種または二種以上の組合せは特に規定はないが、一般的には皮膚外用剤全量に対して0.01～2.0%重量%、好ましくは0.01～1.0%重量%配合する。この組合せが0.001重量%未満では皮膚外用剤の美白効果が乏しくなる傾向にあり、逆に、2.0%重量%を超えて配合しても効果の増加は実質上認めないし、皮膚外用剤への配合でも難しくなる傾向にある。

【0016】本発明においては、上記のL-アスコルビン酸およびその酵素体、脂盤抽出物、コウジ酸およびその酵素体、アゼライン酸およびその酵素体、グルコサミンおよびその酵素体、ハイドロキシンの配糖体およびその酵素体、トランキサム酸およびその酵素体よりなる群から選ばれた一種または二種と共に、西洋のこぎり草の抽出物を配合する。從来公知の美白効果であるL-アスコルビン酸類等、西洋のこぎり草の抽出物と併用することで、美白効果が相乘的に向上し、さらに從来公知の美白剤の安定性等の問題も解消される。

【0017】本発明に用いられる西洋のこぎり草 (*Achillea millefolium Linn.* (Compositae)) はヨーロッパ原産で、花葉および切り花用、ときめ葉用として栽培され、また各地で野生化している多年草である。本発明に用いられる西洋のこぎり草は、上記植物の頭花または全草を抽出部と共に浸漬または加熱煮沸した後、漉過し、濾液して得られる。本発明に用いられる抽出溶液は、通常抽出に用いられる溶媒であれば何でもよく、特に水、メタノール、エタノール、ポリブリオレンジリコール、1,3-ブチレングリコール等のアルコール類、含水アルコール類、尿素含有アルコール、エセトン、酢酸エチルエターリ等の有機溶媒を単独あるいは組み合わせて用いることができる。なお本発明に用いられる西洋のこぎり草エキスは、岩瀬コスフ・社、イワキ社、丸善製薬社、岩瀬興業社等から市販されており、一般的に入手することができる。

【0018】本発明の皮膚外用剤において、西洋のこぎり草の抽出物の配合量は、從来皮膚外用剤に配合されている生業の一例的な配合量で使用されるが、好ましくは外用剤全量中、乾燥物として0.0001～2.0%重量%、さらによく好ましくは0.01～1.0%重量%である。0.0001重量%未満であると、皮膚外用剤の美白効果および皮膚外用剤の皮膚刺激性を抑制する効果が乏しくなる傾向にあり、逆に、2.0%重量%を超えて

10

20

30

40

50

(4)

特開平11-246339

5

配合しても効果の増加は実質上認めないし、皮膚外用剤への配合も難しくなる傾向にある。

【0019】本発明の皮膚外用剤には上記した必須成分の他に通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる他の成分、例えば油分、保湿剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、界面活性剤、防腐剤、保湿剤、香料、水、アルコール、増粘剤等を必要に応じて適宜配合することができます。

【0020】本発明による皮膚外用剤の割型は任意である。

実施例1～9、比較例1～10

(アルコール相)	重量%
9.5%エタノール	25.0
ポリオキシエチレン(25モル) 硬化ヒマシ油エーテル	2.0
防腐剤・酸化防止剤	適量
香料	適量
葉剤(表1および表2記載)	
(水相)	
グリセリン	2.0
プロピレングリコール	1.0
イオン交換水	残余

(製法) 水相、アルコール相を調製後、可溶化する。

【0023】上記で得られた実施例1～9、比較例1～10について、次の方法で美白試験を行った。その結果を併せて表1および表2に示す。

#### 1. 白美効果試験

(試験方法) 色斑、しみ、そばかす等に悩む被試験者を1群20名とし、1群毎の試料ローションを朝夕、3ヶ月間、毎日顔面に塗布し、3ヶ月後に下記に示す基準に基づき、その美白効果を調べた。

#### 【0024】(判定基準)

着効：色素沈着がほとんど目立たなくなった。

有効：非常にうすくなった。

やや有効：ややうすくなった。

\*り例えれば化粧水などの可溶化系、乳液、クリームなどの乳化系または軟膏、分散液などの任意の剤型をとることができます。

【0021】

【実施例】次に実施例によって本発明をさらに詳細に説明する。なお、本発明はこれにより限定されるものではない、配合割合は重量%である。

【0022】

※無効：変化無し。

(判定)

◎：被試験者のうち着効、有効の示す割合(有効率)が80%以上。

○：被試験者のうち着効、有効の示す割合(有効率)が50%以上、80%未満。

△：被試験者のうち着効、有効の示す割合(有効率)が30%以上、50%未満。

×：被試験者のうち着効、有効の示す割合(有効率)が30%未満。

【0025】

【表1】

※

実施例番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
L-アスコルビン酸リン酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-
エヌテルマグネシウム塩	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
胎盤抽出物	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
コウジ酸	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
アゼライン酸	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
グルコサミン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
トラネキサム酸	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
アルブチン	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
エラグ酸	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
4-ヒドロキシアルレゾルシノール	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
西洋のこぎり草抽出物	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
美白効果	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

[0026]

(5)

特開平11-246339

7

8

## \* \* 【表2】

比較剖番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
L-アスコルビン酸リシン酸										
エステルマグネシウム塩	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
胎盤抽出物	-	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-
コウジ酸	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-	-
アゼライン酸	-	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-
グルコサミン	-	-	-	-	2.0	-	-	-	-	-
トラネキサム酸	-	-	-	-	-	2.0	-	-	-	-
アルブチン	-	-	-	-	-	-	2.0	-	-	-
エラク酸	-	-	-	-	-	-	-	2.0	-	-
4-ヒープチルレゾルシノール	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0	-
西洋のこぎり草抽出物	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0

英白効果      × × △ × × △ △ △ △

【0027】表1および表2より明らかのように、比較 ★ことか認められた。  
例に比べて、実施例の方がほんれた皮膚美白効果を有する※20 【0028】

## 実施例10 バニシングクリーム

ステアリン酸	6.0	重量%
ソルビタンモノステアリン酸エステル	2.0	
ポリオキシエチレン(2.0モル)		
ソルビタンモノステアリン酸エステル	1.5	
アルブチン	7.0	
亜硫酸水素ナトリウム	0.03	
プロピレングリコール	10.0	
西洋のこぎり草抽出物	1.0	
防腐剤・酸化防止剤	適量	
香料	適量	
イオン交換水	残余	

(製法) イオン交換水に西洋のこぎり草抽出物とアルブチン及びプロピレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加えよく扇乳化を行い、ホモ★

## 実施例11 中性クリーム

ステアリルアルコール	7.0	重量%
ステアリン酸	2.0	
水添ラリリン	2.0	
パラントキシ桂皮酸-2-エチルヘキシル	3.5	
スクワラン	5.0	
2-オクチルドデシルアルコール	6.0	
ポリオキシエチレン(2.0モル)		
セチルアルコールエーテル	3.0	
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0	
胎盤抽出物	0.1	
プロピレングリコール	5.0	
西洋のこぎり草抽出物	10.0	
香料	適量	

(6) 特開平11-246339

10

9

## 防腐剤・酸化防止剤

## イオン交換水

適量

残余

(製法) イオン交換水に西洋のこぎり草抽出物、脂肪抽出物及びフロビレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモキシゲン例12 コールドクリーム

## 固型パラフィン

5.0 重量%

## 蜜ロウ

10.0

## ワセリン

15.0

## 流動パラフィン

41.0

## グリセリンモノステアリン酸エステル

2.0

## ポリオキシエチレン(20モル)

ソルビタンモラクリン酸エステル 2.0

## コウジ酸

2.0

## バラメキシガム皮膜-2-エチルヘキシル

3.5

## 石鹼粉末

0.1

## 麝香

0.2

## 西洋のこぎり草抽出物

0.1

## イオン交換水

残余

## 香料

適量

## 防腐剤・酸化防止剤

適量

(製法) イオン交換水に西洋のこぎり草抽出物、コウジ酸、石鹼粉末および蜜粉を加え加熱溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相をかきまぜながら徐々に加え反応

## 英施例13 乳液

## ポリオキシエチレン(20モル)

ポリオキシプロピレン(2モル)セチルアルコール 1.0 重量%

## バラメキシガム皮膜-2-エチルヘキシル

3.5

## シリコンK-F96(20cs)(信越化学社製)

2.0

## 流動パラフィン(中粘度)

3.0

## プロピレングリコール

5.0

## アルブチン

2.0

## 亞硫酸水素ナトリウム

0.03

## グリセリン

2.0

## エタノール

15.0

## カルボキシビニルポリマー

0.3

## ヒドロキシプロビルセルロース

0.1

## 2-アミメチルプロパンオール

0.1

## 防腐剤

適量

## 西洋のこぎり草抽出物

20.0

## イオン交換水

残余

(製法) イオン交換水とエタノールに西洋のこぎり草の含水アルコール抽出物及びアルブチンを加熱溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解★

★加熱して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモキサーで均一乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

## 英施例14 乳液

## ポリオキシエチレン(20モル)

ポリオキシプロピレン(2モル)セチルアルコール 1.0 重量%

(7)

特開平11-246339

12

11

シリコーンK F 96 (20cc) (信越化学社製)	2. 0
流動パラフィン(中粘度)	3. 0
プロピレングリコール	5. 0
アスコルビン酸グルコンド	5. 0
バラメトキシ桂皮酸-2-エチルヘキシル	3. 5
グリセリン	2. 0
エタノール	15. 0
カルボキシビニルポリマー	0. 3
ヒドロキシプロピルセルロース	0. 1
2-アミノメチルプロパンオール	0. 1
防腐剤	適量
西洋のこぎり草抽出物	7. 0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水とエタノールに西洋のこぎり草抽出物を加温溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水\*

【0033】

## 実験例15 乳液

ポリオキシエチレン(20モル)	
ポリオキシプロピレン(2モル) セチルアルコール	1. 0 重量%
シリコーンK F 96 (20cc) (信越化学社製)	2. 0
流動パラフィン(中粘度)	3. 0
プロピレングリコール	5. 0
グリセリン	2. 0
バラメトキシ桂皮酸-2-エチルヘキシル	3. 5
エタノール	15. 0
カルボキシビニルポリマー	0. 3
ヒドロキシプロピルセルロース	0. 1
2-アミノメチルプロパンオール	0. 1
防腐剤	適量
胎盤抽出物	5. 0
エラグ酸	1. 0
西洋のこぎり草抽出物	7. 0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水とエタノールに西洋のこぎり草抽出物、胎盤抽出物およびエラグ酸を加温溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解し※

※て70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきませながら、30℃まで冷却する。

【0034】

## 実験例16 乳液

ポリオキシエチレン(20モル)	
ポリオキシプロピレン(2モル) セチルアルコール	1. 0 重量%
シリコーンK F 96 (20cc) (信越化学社製)	2. 0
流動パラフィン(中粘度)	3. 0
プロピレングリコール	5. 0
グリセリン	2. 0
エタノール	15. 0
カルボキシビニルポリマー	0. 3
ヒドロキシプロピルセルロース	0. 1
2-アミノメチルプロパンオール	0. 1
防腐剤	適量

(8) 特許平11-246339

13 コウジ酸	3. 0
4-メトブチルレゾルシノール	1. 0
西洋のこぎり草抽出物	3. 0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水と西洋のこぎり草抽出物、コウジ酸および4-メトブチルレゾルシノールを加熱溶解し、更にプロピレン glycole 以下の水溶性成分を溶解して、70°Cに保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱

実験例 7 乳液	
ステアリン酸	1. 5 重量%
セチカルコール	0. 5
室ロウ	2. 0
ボリオキシエチレン(2.0モル)	
モノオレイン酸エスチル	1. 0
グリセリンモノステアリン酸エスチル	1. 0
エタノール	10. 0
アルブチン	20. 0
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
プロピレン glycole	5. 0
西洋のこぎり草抽出物	1. 0
4-メトキシサリチル酸	0. 5
イオン交換水	残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量

(製法) イオン交換水に西洋のこぎり草抽出物、4-メトキシサリチル酸、アルブチン及びプロピレン glycole を加え加熱溶解して70°Cに保つ(水相)。エタノールに香料を加えて溶解する(アルコール相)。他の油性成分を混合し加熱溶解して70°Cに保つ(油相)。水相※

実験例 8 乳液	
マイクロクリスタリンワックス	1. 0 重量%
室ロウ	2. 0
ラノリン	2. 0
流動パラフィン	20. 0
スクワラン	10. 0
ソルビンセスキオレイン酸エスチル	4. 0
ボリオキシエチレン(2.0モル)	
ソルビタンモノオレイン酸エスチル	1. 0
アルブチン	5. 0
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
トラネキサム酸	5. 0
アスコルビン酸2-グルコシド	2. 0
プロピレン glycole	7. 0
西洋のこぎり草抽出物	2. 0
パラメトキ辛桂酸-2-エチルヘキシル	3. 5
イオン交換水	残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量

(製法) イオン交換水に西洋のこぎり草抽出物、アルブチン、トラネキサム酸、アスコルビン酸2-グルコシドおよびプロピレン glycole を加え加熱して70°Cに保つ(水相)。他の成分を混合し加熱溶解して70°Cに保

\* 加熱溶解して70°Cに保つ(油相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30°Cまで冷却する。

【0035】

【0036】

(9)

特開平11-246339

15

16

つ(油相)。油相をかきませながら、この油相に水相を徐々に加え、ホモミキサーで均一に乳化する。乳化後＊

【0037】

## 実施例19 ゼリー

95%エタノール	10.0	重量%
ジプロピレングリコール	15.0	
ボリオキシエチレン(15モル)		
オレイルアルコールエーテル	2.0	
アルブチン	0.5	
亜硫酸水素ナトリウム	0.03	
アスクロビン酸ジステアレート	0.5	
カルボキシビニルポリマー	1.0	
(高品名: カーボボール941)		
苛性カリ	0.15	
レーアルギニン	0.1	
西洋のこぎり草抽出物	2.0	
香料	適量	
防腐剤	適量	
イオン交換水	残余	

(製法) イオン交換水に西洋のこぎり草抽出物、アルブチン及びカーボボール941を均一に溶解し、一方、9.20リットル、レーアルギニンで中和させ増粘する。  
5%エタノールにジプロピレングリコール、ボリオキシエチレン(15モル) オレイルアルコールエーテル、モ※

## 実施例20 ピールオフ型パック

## (アルコール相)

95%エタノール	10.0	重量%
ボリオキシエチレン(15モル)		
オレイルアルコールエーテル	2.0	
バラメトキシン性皮酸-2-エチルヘキシル	3.5	
防腐剤	適量	
香料	適量	
(水相)		
西洋のこぎり草抽出物	3.0	
アルブチン	1.0	
亜硫酸水素ナトリウム	0.03	
ボリビニルアルコール	12.0	
グリセリン	3.0	
ボリエチレングリコール1500	1.0	
イオン交換水	残余	

(製法) 80°Cにて水相を調製し、50°Cに冷却する。  
次いで室温で調製したアルコール相を添加後均一に混合し、放冷する。  
【0039】実施例21 素末入りパック  
(アルコール相)

95%エタノール	2.0	重量%
防腐剤	適量	
香料	適量	
色剤	適量	
アスクロビン酸ジオレート	1.0	

実施例22 吸水軟膏  
ワセリン

## ★(水相)

40 西洋のこぎり草抽出物	7.0
アルブチン	1.0
プロピレングリコール	7.0
酢酸華	25.0
カオリין	20.0
イオン交換水	残余
(製法) 室温にて水相を均一に調製する。次いで室温にて調製したアルコール相を添加し均一に混合する。	
	【0040】

40.0 重量%

	(10)	特開平11-246339
17		18
ステアリルアルコール	18. 0	
モクロウ	20. 0	
ポリオキシエチレン(10モル)		
モノオレイン酸エステル	0. 25	
グリセリンモノステアリン酸エステル	0. 25	
胎盤抽出物	1. 0	
西洋のこぎり草抽出物	10. 0	
イオン交換水	残余	
(製法) イオン交換水に西洋のこぎり草抽出物、胎盤抽出物を加え、70°Cで保つ(水相)。他の成分を70°Cにて混合溶解する(油相)。上記水相に油相を逐漸し、水モミキサーで均一に乳化後、冷却する。	10	において効果が認められた。 【0042】
【0041】実施例10～22で得られた皮膚外用剤は、いずれも実施例1～9で行ったと同じ美白効果試験		【発明の効果】以上説明したように、本発明による皮膚外用剤は、皮膚美白効果が著しく改良され、しかも安定で、安全性の高い皮膚外用剤である。

WPI / Thomson  
 AN - 1999-566409 [48]  
 AP - JP19980071321 19980305  
 CN - R00035-K R00035-M R00035-U R04454-K R04454-M R04454-U R01059-K  
 R01059-M R01059-U R17082-K R17082-M R17082-U R01615-K R01615-M  
 R01615-U R07530-K R07530-M R07530-U R01291-K R01291-M R01291-U  
 R00851-K R00851-M R00851-U R06639-K R06639-M R06639-U  
 CPY - SHIS  
 DC - D21 E19  
 DCR - [1] 109221 CMP USE; 144373 USE; 185 CMP USE; 232302 USE; 65456 CMP USE;  
 7469 CMP USE; 803 CMP USE; 87687 CMP USE; 94026 CMP USE; 96223 CMP USE  
 DR - 0035-U 0851-U 1059-U 1291-U 1615-U  
 DW - 199948  
 IC - A61K7/06  
 IN - NAGANUMA M; SUZUKI R; YAGI E  
 LNKA - 1999-165564  
 M3 - [01] F012 F013 F014 F015 F016 F123 G013 G100 H4 H405 H423 H441 H481 H5  
 H521 H8 K0 L8 L010 L821 L831 M1 M123 M141 M280 M311 M321 M342 M373  
 M391 M413 M510 M521 M531 M540 M781 M782 M903 M904 Q254 Q262 Q263 R021;  
 9948-NRT01-K 9948-NRT01-M 9948-NRT01-U  
 - [02] F012 F013 F014 F015 F113 H4 H403 H421 H482 H8 J5 J522 K0 L8 L818  
 L821 L832 L9 L942 L960 M280 M312 M321 M332 M343 M373 M391 M413 M510  
 M521 M530 M540 M781 M782 M903 M904 Q254 Q262 Q263 R021; R00035-K  
 R00035-M R00035-U  
 - [03] F012 F013 F014 F015 F113 H4 H403 H421 H482 H8 J5 J522 K0 L8 L818  
 L821 L832 L9 L942 L960 M280 M312 M321 M332 M343 M373 M391 M413 M510  
 M521 M530 M540 M630 M781 M782 M903 M904 Q254 Q262 Q263 R021; R04454-K  
 R04454-M R04454-U  
 - [04] J0 J012 J1 J172 M280 M315 M321 M332 M342 M382 M391 M416 M620 M781  
 M782 M903 M904 M910 Q254 Q262 Q263 R021; R01059-K R01059-M R01059-U  
 - [05] D011 D019 D023 D029 D240 H4 H404 H446 H8 J5 J522 L9 L942 L999  
 M280 M320 M412 M511 M520 M530 M540 M781 M782 M903 M904 Q254 Q262 Q263  
 R021; R17082-K R17082-M R17082-U  
 - [06] H1 H100 H181 H4 H404 H484 H8 J4 J671 K0 L8 L814 L821 L834 M280  
 M315 M321 M332 M344 M349 M361 M391 M416 M620 M781 M782 M903 M904 M910  
 Q254 Q262 Q263 R021; R01615-K R01615-M R01615-U  
 - [07] F012 F013 F014 F015 F016 F123 G013 G100 H4 H405 H423 H441 H481 H5  
 H521 H8 L814 L821 L831 M1 M123 M141 M280 M311 M321 M342 M373 M391 M413  
 M510 M521 M531 M540 M781 M782 M903 M904 Q254 Q262 Q263 R021; R07530-K  
 R07530-M R07530-U  
 - [08] F012 F013 F014 F015 F016 F123 G013 G100 H4 H405 H423 H441 H481 H5  
 M321 M342 M373 M391 M413 M510 M521 M530 M540 M781 M782 M903 M904 M910  
 Q254 Q262 Q263 R021; R01291-K R01291-M R01291-U  
 - [09] G012 G100 H4 H402 H442 H8 M280 M320 M416 M510 M520 M531 M540 M781  
 M782 M903 M904 M910 Q254 Q262 Q263 R021; R00851-K R00851-M R00851-U  
 - [10] G035 G053 H1 H100 H181 J0 J011 J1 J151 M280 M311 M321 M342 M373  
 M391 M415 M510 M520 M530 M541 M781 M782 M800 M903 M904 Q254 Q262 Q263  
 R021; R06639-K R06639-M R06639-U  
 NC - D08-B09A E06-A03 E07-A02B E07-A02H E07-A03C E10-A07 E10-B02E E10-C02D2  
 E10-E02DS  
 PA - (SHIS ) SHISEIDO CO LTD  
 PN - JP11246339 A 19990914 DW199948

PR - JP19980071321 19980305

XIC - A61K-007/00; A61K-008/00; A61K-008/33; A61K-008/36;  
A61K-008/362; A61K-008/44; A61K-008/49; A61K-008/60; A61K-008/96;  
A61K-008/97; A61K-008/98; A61Q-019/02

AB - NOVELTY - The ointment contains at least one of L-ascorbic acid and its derivatives, a placenta extract, kojic acid and its derivative, azelaic acid and its derivative, glucosamine and its derivative, glycoside of hydroquinone and its derivative, tranexameric acid and its derivative, an ellagic acid and its derivative, a resorcinol derivative and the extract of achillea millefolium are also added.

- USE :

For pigmentation, liver spot, freckle chloasma, hormone abnormality, irritation due to ultraviolet rays etc.

- ADVANTAGE :

The skin ointment suppresses the formation of melanin, effective in prevention and improvement of pigmentation.

ICAI - A61K8/00; A61K8/33; A61K8/36; A61K8/362; A61K8/44; A61K8/49; A61K8/60;  
A61K8/96; A61K8/97; A61K8/98; A61Q19/02

ICCI - A61K8/00; A61K8/30; A61K8/96; A61Q19/02

IINW - NAGANUMA M; SUZUKI R; YAGI E

IWW - SKIN OINTMENT PIGMENT FRECKLES SUPPRESS FORMATION MELANIN CONTAIN EXTRACT ACHILLEA ONE ASCORBIC ACID KOJIC AZELAIC GLUCOSAMINE TRANEXAMIC ELLAGIC

IWW - SKIN OINTMENT PIGMENT FRECKLES SUPPRESS FORMATION MELANIN CONTAIN EXTRACT ACHILLEA ONE ASCORBIC ACID KOJIC AZELAIC GLUCOSAMINE TRANEXAMIC ELLAGIC

NC - 1

NPN - 1

OPD - 1998-03-05

PAW - (SHISEI ) SHISEIDO CO LTD

PD - 1999-09-14

RRL - 05197

TI - Skin ointment for pigmentation or freckles to suppress formation of melanin - contains extract of achillea millefolium and at least one from e.g. L-ascorbic acid, kojic acid, azelaic acid, glucosamine,tranexameric acid, ellagic acid